

Français - 2000-01 - 1854593001 05 06

1
2
2

FSH-Hormone folliculostimulante

1775863 **100 tests**

Domaine d'utilisation
Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de la FSH (follicle-stimulating hormone ou hormone folliculostimulante) dans le sérum et le plasma.
Ce test par électrochimiluminescence "ECLIA" est adapté aux dosages immunologiques sur les analyseurs Elecsys 1010 et 2010 de Roche**.**

Généralités*
La FSH (hormone folliculostimulante), comme la LH (hormone lutéinisante) appartiennent à la famille des gonadotrophines. Ces deux hormones agissent conjointement sur les fonctions gonadiques (ovaires et testicules) et sur la croissance.[3]
Comme pour la LH, la TSH et l'hCG, la FSH est une glycoprotéine constituée de deux sous-unités (les chaînes alpha et bêta). Son poids moléculaire est d'environ 32 000 daltons.
Chez la femme, les gonadotrophines agissent au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire et des ovaires sur la régulation et le contrôle du cycle menstruel .[2,4,6]
La FSH et la LH sont relarguées des cellules gonadotropes de l'antéhypophyse de façon pulsatile. Les niveaux de concentration des hormones circulantes sont sous le rétro-contrôle de l'hypothalamus. Dans les ovaires, la FSH et la LH stimulent la croissance et la maturation des follicules qui sont le lieu de synthèse des œstrogènes .
La concentration en FSH atteint un pic au milieu du cycle, bien que moins marqué que pour la LH. Au cours de la ménopause, des concentrations élevées en FSH sont dues à la modification de la fonction ovarienne et à la diminution de la sécrétion des œstrogènes.[4,6]
Chez l'homme, la FSH induit la spermatogénèse.
Le dosage de la FSH est utilisé pour déterminer les causes de dysfonctionnements de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonades.
Les dosages de FSH et de LH sont indiqués pour les cas suivants : les maladies congénitales à abérrations chromosomiques, les aménorrhées, les ovaires polykystiques et le suivi des ménopauses. Une diminution des taux de gonadotrophines chez l'homme provoque une azoospermie.[1,3,4,5]
La trousse FSH Elecsys fait intervenir deux anticorps monoclonaux spécifiques de la FSH; les réactions croisées avec LH, TSH, hCG, hGH et hPL (lactogène placentaire humain) sont négligeables.

Principe*
Méthode "sandwich". Durée totale du cycle analytique : 18 minutes
- 1ère incubation : Une prise d'essai de 40 µl d'échantillon est mise en présence de l'anticorps anti-FSH humaine marqué à la biotine et de l'anticorps marqué au ruthénium. La FSH de l'échantillon est prise en "sandwich" entre les deux anticorps.
- 2e incubation : Les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code barres du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

** $Ru(bpy)_3^{2+}$: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - Contenu du coffret et concentrations
Coffret FSH Elecsys, Réf. 1775863, 100 tests
M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 ml (bouchon transparent) :
microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/ml, capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules; conservateur.
R1 Anticorps anti-FSH~biotine, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon gris) : anticorps anti-FSH monoclonal de souris marqué à la biotine, 2,0 mg/l; tampon phosphate 100 mmol/l, pH 6,0; conservateur.
R2 Anticorps anti-FSH~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon noir) : anticorps anti-FSH monoclonal de souris marqué au ruthénium 0,8 mg/l; tampon-MES 50 mmol/l, pH 6,0; conservateur.

Précautions d'emploi et mise en garde
Pour diagnostic *in vitro*.
Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire (pour la France : se reférer au Guide de Bonne Exécution des Analyses).

Préparation des réactifs*
Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.
Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code barres du flacon réactif et sont lues automatiquement.

Conservation et stabilité*
Ranger le coffret FSH Elecsys entre 2 et 8°C **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.
Stabilité :
Avant ouverture, entre 2 et 8°C : jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8°C : douze semaines
Sur Elecsys 2010 : huit semaines
Sur Elecsys 1010 : quatre semaines (conservation alternée au réfrigérateur et dans l'appareil à 20-25°C, flacons ouverts 20 heures max.)

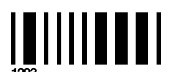
Prélèvement et préparation des échantillons*
Sérum : sang total prélevé sur tube standard ou contenant un gel séparateur.
Plasma : sang total recueilli sur héparinate d'ammonium, de lithium, de sodium ou EDTA tripotassique. Les échantillons recueillis sur citrate de sodium peuvent donner des résultats abaissés d'env. 20%.
Conservation : 14 jours entre 2 et 8°C, six mois à -20°C.[7-8] Ne congeler qu'une fois.
Stabilité en cas d'utilisation de sérum prélevé sur tubes à gel séparateur: 48 heures entre 2 et 8°C (correspond à la stabilité indiquée par le fabricant des tubes).[8]
Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.
Les échantillons ou solutions de contrôle stabilisés par de l'azide ne peuvent pas être utilisés.

FSH Elecsys - Réactifs et matériel nécessaires*
Contenu du coffret
Réf.1775863 Coffret FSH Elecsys, 100 tests :
- M Microparticules tapissées de streptavidine
- R1 Anticorps anti-FSH~biotine
- R2 Anticorps anti-FSH~$Ru(bpy)_3^{2+}$

Réactifs et matériel auxiliaires nécessaires
- Réf. 1775880, FSH CalSet Elecsys pour 10 calibrations
- Réf. 1731416, PreciControl Universal Elecsys :
  PreciControl Universal 1 : 2 x 3 ml et PreciControl Universal 2 : 2 x 3 ml
- Elecsys 1010 ou 2010
- Réf. 1662988, ProCell Elecsys, 6 x 380 ml de tampon Tripropylamine
- Réf. 1662970, CleanCell Elecsys, 6 x 380 ml de solution de nettoyage pour la cellule de mesure
- Réf. 1706829, Assay Cup Elecsys 1010, 12 x 32 cuvettes réactionnelles ou
  Réf. 1706802, Assay Cup Elecsys 2010, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 1706799, Assay Tip Elecsys 2010, 30 x 120 embouts de pipette
- Equipement habituel de laboratoire.

Mode opératoire*
Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer au mode d'emploi de l'appareil utilisé et vérifier que les réactifs, les solutions auxiliaires et les consommables nécessaires à la réalisation du test sont disponibles en quantité suffisante.
L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de toutes les informations spécifiques du test sur l'étiquette à code barres. Aucune entrée manuelle de données n'est nécessaire. Si, exceptionnellement, le code barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.
Elecsys 2010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur **gère** le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.
Elecsys 1010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20–25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'appareil (température ambiante 20–25°C). Eviter la formation de mousse. **Ouvrir** les flacons avant la mise en route de l'analyseur, puis les **refermer** et les replacer au réfrigérateur après la série de dosages.

Calibration*
Le coffret FSH Elecsys a été calibré selon le test Enzymun-Test FSH par rapport à la deuxième préparation internationale : 2nd IRP WHO référence 78/549.[8]
Le code barres du flacon réactif contient toutes les informations spécifiques de la calibration du lot, la courbe de référence y est mémorisée. Le réajustement de la courbe pour l'appareil utilisé est effectué à l'aide des 2 solutions FSH CalSet.



Français

Fréquence de calibration : Effectuer une calibration par lot en utilisant un réactif frais (ayant été enregistré au maximum 24 heures par l'appareil).
Une nouvelle calibration est recommandée pour :
Elecsys 2010 :
- après un mois pour un même lot de réactifs
- après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'appareil

Elecsys 1010 :
- à chaque nouveau coffret
- après sept jours à une température ambiante de 20–25°C
- après trois jours à une température ambiante de 25–32°C

Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :
- quand elle s'avère nécessaire : par ex. si les résultats des sérums de contrôle se situent en dehors des limites de confiance.

Validation de la calibration : Le logiciel de l'appareil vérifie la validité de la courbe et affiche les anomalies.

Contrôle de qualité*
Utiliser PreciControl Universal 1 et PreciControl Universal 2 Elecsys ou d'autres sérums de contrôle appropriés.
Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois par 24 heures pendant une routine ou une calibration. Cette fréquence peut varier selon les exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance.
Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats sont situés en dehors des limites de confiance définies par le fournisseur.

Expression des résultats*
Elecsys 1010 et 2010 calculent le taux de FSH de chaque échantillon.
Les résultats sont exprimés en mUI/ml.

Limites d'utilisation - Interférences*[8]
La bilirubine (< 640 mg/l ou 64 mg/dl), l'hémolyse (Hb < 1 g/dl), la lipémie (< 19 g/l ou 1900 mg/dl), la biotine (< 60 ng/ml) n'influencent pas le résultat.
Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.[8]
Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 7000 U/ml.
Il n'a pas été observé d'effet crochet pour des concentrations < 2000 mUI/ml.
L'influence de 17 médicaments fréquemment administrés a été recherchée *in vitro* : aucune interférence n'a été observée.
Comme pour tous les tests contenant des anticorps monoclonaux de souris, on peut obtenir des résultats erronés avec des sérums de patients ayant reçu des anticorps monoclonaux de souris dans un but thérapeutique ou de diagnostic. Ce risque est toutefois minimisé dans le coffret FSH Elecsys.
Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti-streptavidine peuvent conduire à des interférences.
Pour le diagnostic, les résultats du test FSH Elecsys doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats des autres examens.

Domaine de mesure*[8]
0,100–200,0 mUI/ml (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés en dessous de la limite de détection sont exprimés de la manière suivante : < 0,100 mUI/ml et les taux situés au-dessus du domaine de mesure de la manière suivante : ≥ 200,0 mUI/ml.

Dilution des échantillons
La dilution n'est pas nécessaire étant donné l'étendue du domaine de mesure.

Valeurs de référence*[8]
Résultats des études effectuées sur le coffret FSH Elecsys :

Populations	n	FSH (mUI/ml) Percentiles		
		50	5	95
Hommes	319	4,6	1,5	12,4
Femmes :				
Phase folliculaire	376	6,9	3,5	12,5
Phase ovulatoire	56	12,3	4,7	21,5
Phase lutéale	349	3,6	1,7	7,7
Postménopause	181	67,0	25,8	134,8

Les valeurs de référence concernant les enfants sont à disposition sur demande et figurent dans le dossier Information-produit FSH Elecsys.

Quotient LH/FSH : Différents quotients LH/FSH ont été calculés à partir de résultats de dosages effectués sur des échantillons de femmes en âge de procréer avec les tests LH Elecsys et FSH Elecsys. Les médianes suivantes ont été obtenues:
Phase folliculaire : 0,82 (n = 315)
Phase lutéale : 1,12 (n = 279)
Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs de référence et établir ses propres valeurs selon la population examinée.

Performances analytiques*[8]
Précision
Les résultats indiqués ci-dessous ont été obtenus avec des analyseurs Elecsys. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.
La précision a été déterminée à l'aide de pools de sérums humains et des sérums de contrôle, chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60) selon un protocole modifié (EP5-T) du N.C.C.L.S. (National Committee for Clinical Laboratory Standards).

		Précision intra-série		Précision inter-série	
Echantillon	$\bar{x}$ mUI/ml	s mUI/ml	CV %	s mUI/ml	CV %
Sérum humain 1	1,2	0,02	1,8	0,06	5,3
Sérum humain 2	50,4	0,74	1,5	1,90	3,8
Sérum humain 3	103,0	1,85	1,8	5,24	5,1
PreciControl U 1	11,1	0,22	2,0	0,41	3,7
PreciControl U 2	28,9	0,40	1,4	0,85	2,9

Limite de détection analytique
< 0,10 mUI/ml
La limite de détection correspond au taux le plus faible de FSH mesurable qui puisse être différencié de zéro. Elle représente la concentration du standard de concentration zéro de la courbe de référence + 2s, (la moyenne de 21 valeurs du signal obtenu est reportée sur la courbe de référence).

Spécificité analytique
Les anticorps monoclonaux du coffret présentent les réactions croisées suivantes :
LH, TSH, hCG, hGH et hPL < 0,1%.

Comparaison de méthodes*[8]
Une comparaison entre le test FSH Elecsys (y) et le test Enzymun-Test FSH (x), réalisée sur des sérums de patients hospitalisés, a permis d'établir les corrélations suivantes :
Nombre d'échantillons analysés : 160

Passing/Bablok[9-11]	Régression linéaire
y = 0,213 + 1,093x	y = 0,114 + 1,098x
r = 0,998	r = 0,998
s(md68) = 0,504	Sy.x = 1,552

Les concentrations des échantillons étaient situées entre env. 0,65 et 152 mUI/ml.

Bibliographie

1 Schmidt-Mathiesen H. Gynäkologie und Geburtshilfe. Schattauer Verlag 1992.
2 Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ, Seth J, Sheridan B. Assays for follicle stimulating hormone and luteinizing hormone: Guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. Ann Clin Biochem1987; 24:246–262.
3 Johnson MR, Carter G, Grint C, Lightman SL. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1983;129/2:121–125.
4 Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994. Tome 1:17,253–255, tome 2:152–154,360,348. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
5 Scott MG, Ladenson JH, Green ED, Gast MJ. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989;35:620–630.
6 Juhl UM, Rippegather G, Weller J, Zawta B. Important Facts on Reproduction Medicine/Fertility Diagnosis, Questions and Answers. 1994; Boehringer Mannheim, Réf. 1322958.
7 Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3e édition. Philadelphie, Pa: WB Saunders Co 1995:248.
8 Documentation de Roche.
9 Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
10 Passing H, Bablok W. Comparison of Several Regression Procedures for Method Comparison Studies and Determination of Sample Sizes. J Clin Chem Clin Biochem 1984;22:431–445.
11 Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.

* Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation des analyseurs Elecsys 1010 et 2010, au dossier Information-produit FSH Elecsys, aux notices d'utilisation FSH, FSH CalSet et PreciControl Universal.

Modifications par rapport à la version précédente

Fabriqué par:
Roche Diagnostics GmbH
D-68298 Mannheim

Distributeur en France:
Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
F-38240 Meylan

Réactif enregistré auprès de l'A.D.M.

2000-01

